

Атеросклероз магистральных артерий головы, уровень лептина и постпрандиальная гипертриглицеридемия у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени в зависимости от индекса массы тела

Цель работы — оценить частоту субклинических проявлений атеросклероза, уровень лептина и постпрандиальную гипертриглицеридемию (ППГ) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) в зависимости от ИМТ.

Материалы и методы. Обследован 31 мужчина с ИБС в сочетании с НАЖБП, контрольную группу составили 17 пациентов с ИБС без НАЖБП. Основную группу разделили на три подгруппы в зависимости от ИМТ (подгруппа 1 — больные с избыточной массой тела, 2 — с ожирением 1 степени, 3 — с ожирением 2 степени). Оценивали атеросклеротические изменения сосудов шеи, функцию эндотелия, ППГ, уровень лептина.

Результаты и обсуждение. В группе пациентов с ИБС и НАЖБП точечные бляшки выявлялись достоверно чаще (в 19 % случаев) при достоверно большем нарушении со стороны функции эндотелия (на 47 % ниже; $p = 0,01$), чем в группе контроля. У пациентов с ожирением 2 степени выявлен наиболее высокий уровень лептина ($43,6 \pm 20,2$; $p < 0,05$), что на 44 % выше, чем в подгруппе с ожирением 1 степени ($24,4 \pm 14,6$; $p < 0,05$) и на 63 % выше, чем в подгруппе с избыточной массой тела. Наибольший прирост уровня триглицеридов после проведения пробы с жировой нагрузкой зафиксирован в подгруппе 1 (на 70 %) и в группе контроля (на 125 %).

Выводы. У пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП определение уровня лептина и ППГ может быть использовано в качестве дополнительных факторов риска прогрессирования атеросклероза.

Ключевые слова:

ишемическая болезнь сердца, неалкогольная жировая болезнь печени, субклинический атеросклероз, уровень лептина, постпрандиальная гипертриглицеридемия.

Коррекция традиционных факторов риска (ФР) способствовала значительному прогрессу в профилактике ишемической болезни сердца (ИБС), достигнутому во многих странах. Тем не менее, ИБС остается основной причиной смерти среди всех нозологий и составляет около 50 % всей смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2030 г. около 23,3 млн человек умрет от ССЗ, из них 9,4 млн (16,5 %) смертей могут быть обусловлены повышением артериального



**А.В. Курята¹,
М.М. Гречаник²**

¹ ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепр

² КУ «Областная клиническая больница имени И.И. Мечникова», Днепр

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Курята Олександр Вікторович
д. мед. н., проф., зав. кафедри внутрішньої медицини № 2 і профпатології

49044, м. Дніпро,
вул. В. Вернадського, 9
Тел. (056) 756-95-29
E-mail: gt1@dsma.dp.ua

Стаття надійшла до редакції
19 жовтня 2016 р.

давления, куда входят 45% случаев смерти в результате ИБС.

Следует отметить рост в Украине ИБС в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) [5]. В настоящее время НАЖБП является наиболее распространенной причиной хронических заболеваний печени и составляет от 20 до 30% в общей популяции, а при ожирении ее распространенность увеличивается до 75–93% [4]. Установлено, что заболевания сердечно-сосудистой системы являются главной причиной смерти пациентов с НАЖБП [8].

Представляет несомненный практический интерес прогнозирование развития ИБС у больных НАЖБП на основе современных критериев сердечно-сосудистого риска, в частности шкалы SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation). Однако в последнее время накапливаются данные о том, что расчет риска развития фатальных сердечно-сосудистых событий (ССС) по шкале SCORE не во всех случаях точен. Особенно это касается пациентов с низким и средним риском, за счет которых происходит наибольшее количество первичных СССР. Согласно данным программы NHANES, в 74,9% острые осложнения ИБС развивались у лиц, имевших низкий расчетный риск (< 10%) [11]. Установлено, что среди женщин моложе 65 лет и мужчин моложе 55 лет острый инфаркт миокарда развился без предшествующей клиники ИБС, при этом в 70% случаев риск развития фатальных СССР с использованием традиционных факторов расценивался как низкий (< 10%) [12]. Учитывая выявленные противоречия, вопрос эффективности подходов, используемых для выявления пациентов, имеющих высокий риск развития ИБС, представляется весьма актуальным и требует поиска и выявления дополнительных факторов риска.

Известно, что эндотелиальная дисфункция — предиктор и неизменный компонент патогенеза многих заболеваний. Считается, что нарушение функционирования эндотелия в условиях воспалительного процесса является инициатором атерогенеза [2]. По результатам недавно опубликованных исследований, наличие гистологически верифицированного стеатоза печени ассоциировалось с увеличением субклинических проявлений атеросклероза [3]. Была доказана прямая взаимосвязь между тяжестью НАЖБП, риском СССР и нарушением функции эндотелия, а частота выявления атеросклеротических бляшек в сонных артериях у данной группы больных была значительно выше, чем таковая в общей популяции.

В настоящее время лишь небольшое число авторов изучали связь между концентрациями

лептина и риском развития ИБС [10]. В ряде исследований была обнаружена ассоциация уровня лептина с общепринятыми ФР (концентрацией липидов и уровнем артериального давления), показателями сосудистой дисфункции [19] и воспаления у больных ИБС. В исследовании WOSCOPS с участием 377 мужчин, страдающих ИБС, было отмечено увеличение частоты ИБС на 20% при повышении уровня лептина после устранения влияния традиционных ФР [20]. В 2001 г. лептин был признан новым независимым фактором риска ИБС, однако в литературных источниках нет данных о связи уровня лептина с возможным риском развития фатальных СССР у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП, что требует дальнейшего изучения.

Не вызывает сомнения неблагоприятное атерогенное влияние экзогенных жиров, вызывающих феномен постпрандиальной гипертриглицеридемии (ППГ). Доказано, что после приема жирной пищи в норме у всех людей определяется повышение уровня триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови. По некоторым данным, уровень ТГ после жировой нагрузки связан с фатальными СССР независимо от других ФР [14]. Ряд исследований показывают связь ППГ с увеличением толщины интимы сонной артерии и прогрессированием атеросклероза [16]. Около 30 лет назад впервые было предложено исследовать уровень ТГ после проведения жировой нагрузки (ЖН), однако консенсус в отношении данной методологии до сих пор является предметом дискуссии.

Цель работы — оценить частоту субклинических проявлений атеросклероза, уровень лептина и ППГ у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП в зависимости от индекса массы тела (ИМТ).

Материалы и методы

В исследование был включен 31 мужчина с подтвержденной ИБС: стабильной стенокардией напряжения II–III функционального класса (ФК) в сочетании с НАЖБП, в возрасте от 46 до 70 лет (средний возраст — $(56 \pm 6,05)$ года), составивший основную группу.

Диагноз стабильной стенокардии напряжения II и III ФК был поставлен согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов [15]. Клинико-диагностические мероприятия были проведены в соответствии с Приказом МЗ Украины № 152 от 02.03.2016. Критериями диагностики НАЖБП служили ультразвуковое исследование (УЗИ) печени, ожирение, определение окружности талии, уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаргатаминотрансферазы

(АСТ), гамма-глутаминтрансферазы (ГГТ), билирубина в сыворотке крови [18]. Контрольную группу составили 15 мужчин с ИБС без НАЖБП в возрасте от 52 до 67 лет (средний возраст — $(58,4 \pm 5,1)$ года).

Критерии включения в исследование: наличие ИБС — стабильной стенокардии напряжения II—III ФК, наличие НАЖБП, возраст пациента от 45 до 70 лет, информированное согласие пациента. Критерии исключения: острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе сроком до 6 мес, инфаркт миокарда в анамнезе сроком до 6 мес, острая сердечная недостаточность, сахарный диабет, ожирение 4 степени, наличие вирусного гепатита, наличие портальной гипертензии.

Риск развития фатальных ССС оценивали согласно рекомендации Европейской ассоциации кардиологов по шкале SCORE [13]. Всем пациентам проводили УЗИ экстракраниального отдела сонных артерий в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографии (2005). Наличие проявлений субклинического атеросклероза устанавливали при утолщении КИМ более 0,9 мм, наличии атеросклеротических бляшек — утолщении стенки артерии с внутренней стороны более 1,3 мм или стеноза более 20% от диаметра артерии [6]. Функциональное состояние эндотелия сосудов определяли с помощью эходоплера на аппарате HD-7, Philips использованием датчика 5—2 МГц. Измеряли эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВД) с использованием пробы с реактивной гиперемией, описанной D. Celermajer [17]. Прирост диаметра артерии $\geq 10\%$ считали нормой. Всем проводили ультразвуковое сканирование печени, исключали желчнокаменную болезнь, измеряли рост, массу тела, окружность талии, рассчитывали ИМТ по стандартной формуле.

Стабильная стенокардия напряжения II ФК установлена у 15 (49%) пациентов в группе 1 и у 6 (40%) в группе 2, III ФК — у 16 (51%) в группе 1 и 9 (60%) в группе 2; II стадия гипертонической болезни — у 16 (51%) в группе 1 и 9 (60%) в группе 2, III стадия — у 15 (49%) в группе 1 и 6 (40%) в группе 2.

Все пациенты в двух группах получали лечение антигипертензивными препаратами и аспирином. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента использовали 27 (84%) пациентов в основной группе и 13 (86%) в контрольной группе соответственно, сартаны — 4 (12%) и 2 (13%), блокаторы кальциевых каналов — 19 (59%) и 8 (53%), β -блокаторы — 15 (46%) и 5 (33%), статины — 12 (37%) и 5 (33%) соответственно.

Для более подробного анализа пациентов основной группы разделили на три подгруппы в

зависимости от ИМТ: подгруппу 1 составили больные с избыточной массой тела (ИМТ от 25 до 29,9 кг/м²) (n = 9), подгруппу 2 — ожирением 1 степени (ИМТ от 30 до 34,9 кг/м²) (n = 13), подгруппу 3 — ожирением 2 степени (ИМТ от 35 до 39,9 кг/м²) (n = 9).

Определяли содержание в сыворотке крови триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием реагентов фирмы Human (Германия) на биохимическом анализаторе Chemistry Analyzer RT-1904С. Количественное содержание уровня лептина определяли в сыворотке венозной крови методом ИФА с помощью наборов реактивов ELISA. Референтным считали уровень лептина в диапазоне 5,06—8,44 нг/мл.

Всем пациентам проводилась стандартная ЖН по J. Patsch (1983) в модификации Т.В. Талаевой и соавт., которая представляла собой завтрак, в состав которого входило сливочное масло, содержащее 73% молочного жира, из расчета 1 г на 1 кг массы тела обследуемого. Энергетическая ценность ЖН составила ≈ 700 ккал. Взятие образцов крови и их исследование проводили натощак (через 12 ч после последнего приема пищи) и через 6 ч после ЖН. В течение 6 ч после ЖН обследуемые лица не принимали пищи [9].

Полученные результаты обрабатывались с помощью пакета прикладных статистических программ Statistica® for Windows 6.0 (StatSoft Inc.), Microsoft® Excel 2010 (Microsoft®). Для анализа данных использовали методы непараметрической статистики. При описании количественных признаков данные представлены в виде среднего арифметического значения (M), стандартной ошибки средних (m); качественных — в процентах. Достоверность различий в двух независимых группах определяли с помощью U-критерия Манна—Уитни. Для сравнения показателей двух зависимых групп использовали критерий Вилкоксона (Wilcoxon test). Корреляционную связь между признаками определяли с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). Статистически значимыми отличия считали при $p < 0,05$ [7].

Результаты и обсуждение

Все пациенты в нашем исследовании относились к группе высокого риска. Результаты расчета риска фатальных ССС по шкале SCORE с целью определения ее эффективности у пациентов с коморбидной патологией показали, что в основной группе умеренный риск был выявлен у 17 (54%) пациентов, в группе контроля —

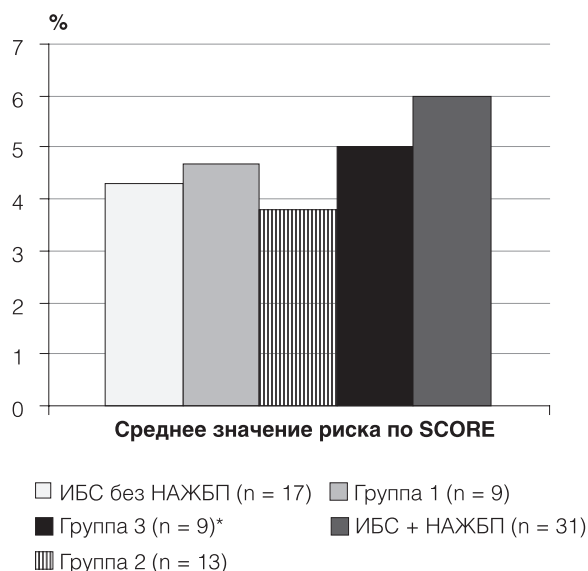


Рис. 1. Среднее значение риска развития фатальных ССС по шкале SCORE у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП в зависимости от ИМТ

Примечание. Различия показателей достоверны по сравнению с таковыми: * — в группе 2 ($p < 0,05$).

у 7 (46%). Высокий риск — у 14 (43%) в основной группе и у 7 (43%) в контрольной группе. Очень высокий риск в основной группе определялся только у 1 (3%) пациента, в группе контроля — 1 (14%) участника. Все различия между группами оказались недостоверными ($p > 0,05$).

При анализе результатов риска по шкале SCORE в зависимости от ИМТ умеренный риск был выявлен у 5 (55%) пациентов в подгруппе 1, у 9 (69%) в подгруппе 2, у 3 (33%) в подгруппе 3. Высокий риск — у 4 (45%) в подгруппе 1, у 3 (23%) в подгруппе 2, у 6 (67%) в подгруппе 3. Очень высокий риск — у 1 (8%) в группе 2. Установлен достоверно более высокий риск развития ССС в подгруппе 3 в сравнении с подгруппой 2 (рис. 1).

Субклинические проявления атеросклероза по результатам УЗИ сонных артерий выявлены у всех пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП и у 82% в группе без НАЖБП. По частоте атеросклеротических бляшек в основной группе и группе контроля значимых отличий не выявлено. Точечные бляшки в подгруппах 1 и 3 определялись достоверно чаще (на 31,3% и 20,3% соответственно), чем в группе контроля ($p < 0,05$). Выявлена корреляционная взаимосвязь степени стеноза магистральных артерий головы с липопротеидами очень низкой плотности (ЛПОНП) ($r = 0,97$; $p < 0,05$) в подгруппе 3, что может свидетельствовать о более выраженном процессе атерогенеза у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП и требует поиска дополнительных факторов риска у данных групп больных (табл. 1).

Нарушение функции эндотелия по результатам пробы с реактивной гиперемией выявлено у 29 (90%) больных в основной группе, что достоверно выше, чем в группе контроля — 8 (53%) ($p < 0,05$), при этом в основной группе парадоксальная вазоконстрикция (ЭЗВД < 0) зарегистрирована у 3 (9,6%). Средний показатель ЭЗВД в основной группе был достоверно ниже (на 47%; $p = 0,01$), чем в группе контроля. Выявлена прямая корреляционная связь ЭЗВД с уровнем АСТ ($r = 0,47$; $p < 0,05$), ГГТ ($r = 0,57$; $p < 0,05$) и обратная корреляционная связь с возрастом ($r = -0,45$; $p < 0,05$) у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП. При анализе результатов по подгруппам в зависимости от ИМТ средний показатель ЭЗВД в подгруппах 2 и 3 был достоверно ниже (на 40% и на 34% соответственно, $p < 0,05$), чем в подгруппе 1.

Клиническая характеристика пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП в зависимости от ИМТ представлена в табл. 2. При анализе антропометрических данных выявлены достоверно более высокие показатели ИМТ (на 17%), веса (на 11%), окружности талии (на 9%) в

Таблица 1. Субклинический атеросклероз магистральных сосудов головы, показатель ЭЗВД у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП в зависимости от массы тела

Показатель	Основная группа ИБС + НАЖБП				Группа контроля (ИБС без НАЖБП) (n = 15)
	ИБС + НАЖБП (n = 31)	Подгруппа 1 Избыточная масса тела (n = 9)	Подгруппа 2 Ожирение 1 степени (n = 13)	Подгруппа 3 Ожирение 2 степени (n = 9)	
Комплекс интима—медиа, мм	0,103 ± 0,01	0,108 ± 0,07*	0,102 ± 0,01	0,09 ± 0,01	0,108 ± 0,01
Толщина стенки, мм	0,14 ± 0,02*	0,16 ± 0,01	0,13 ± 0,02*	0,13 ± 0,01*	0,16 ± 0,02
Наличие атеросклеротических бляшек, n (%)	27 (87%)	9 (100%)	10 (76%)	8 (88%)	13 (86%)
Точечные бляшки, n (%)	6 (19%)	3 (33%)*	1 (7%)	2 (22%)*	1 (6%)
ЭЗВД, %	4,7 ± 5,4*	6,9 ± 5,4	4,1 ± 5,3*	4,5 ± 1,7*	9,0 ± 3,8

Примечание. Различия показателей достоверны по сравнению с таковыми: * в контрольной группе ($p < 0,05$); *у больных с ожирением 2 степени ($p < 0,05$) по критерию Манна — Уитни.

Таблиця 2. Клиническая характеристика пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП в зависимости от массы тела

Показатель	Основная группа (ИБС + НАЖБП)				Группа контроля (ИБС без НАЖБП) (n = 15)
	ИБС + НАЖБП (n = 31)	Подгруппа 1 Избыточная масса тела (n = 9)	Подгруппа 2 Ожирение 1 степени (n = 13)	Подгруппа 3 Ожирение 2 степени (n = 9)	
Средний возраст, года	56,5 ± 5,1	55,7 ± 5,3	56,6 ± 5,0	57,0 ± 4,6	58,4 ± 5,1
Гипертоническая болезнь:					
2 стадия	16 (51%)	3 (33%)	7 (54%)	5 (71%)	9 (60%)
3 стадия	15 (49%)	6 (66%)	6 (46%)	3 (29%)	6 (40%)
1 степень	6 (19%)	2 (22,5%)	3 (27%)	2 (22,5%)	4 (26%)
2 степень	15 (49%)	5 (55%)	6 (43%)	5 (55%)	7 (48%)
3 степень	10 (31%)	2 (22,5%)	4 (30%)	2 (22,5%)	4 (26%)
САД, мм рт. ст.	135,1 ± 15,0	134,1 ± 12,0	139 ± 11,2	148,1 ± 12,8	124,1 ± 15,1
ДАД, мм рт. ст.	98,5 ± 6,3	95,4 ± 5,1	99,8 ± 7,4	118,1 ± 5,8	84 ± 4,3
ИМТ, кг/м ²	32,3 ± 4,3*	27,4 ± 1,4**♦	32,1 ± 1,0*♦	36,1 ± 0,9*	27,7 ± 2,1
Вес, кг	90,1 ± 12,1*	89,0 ± 5,6**♦	100,2 ± 10,4*♦	108 ± 3,7*	80,1 ± 7,6
Окружность талии, см	107 ± 10,2*	98,6 ± 5,7	111,2 ± 3,4*	114,3 ± 4,8*	98,2 ± 3,1
Курение, %	16 (51%)	3 (33%)	6 (46%)	3 (29%)	6 (40%)
SCORE, %	4,3 ± 1,2%	4,7 ± 1,4%	3,8 ± 1,1%*	5,0 ± 2,1%	6,0 ± 2,1%
Глюкоза крови, ммоль/л	5,6 ± 1,1	5,1 ± 0,75	5,9 ± 2,24	5,9 ± 0,8*	4,1 ± 0,7
АЛТ, ммоль/л	31,4 ± 12,6*	29,6 ± 13,0*	32,0 ± 15,5*	34,0 ± 7,8*	22,6 ± 10,3
АСТ, ммоль/л	23,4 ± 6,7	23,1 ± 6,2	24,1 ± 7,8	24,0 ± 6,2	24,2 ± 17,2
Билирубин, ммоль/л	11,7 ± 4,8	12,6 ± 5,1	12,3 ± 4,9	9,7 ± 1,7	13,3 ± 8,5
Билирубин прямой, ммоль/л	3,8 ± 1,1	3,8 ± 1,1	4,1 ± 1,4	3,1 ± 0,3	4,06 ± 3,1
ГГТ, ммоль/л	58,07 ± 30,7*	57,5 ± 31*	58,0 ± 35*	61,7 ± 31,1*	32,5 ± 21,6

Примечание. Различия показателей достоверны по сравнению с таковыми: * в контрольной группе ($p < 0,05$); * у больных с ожирением 1 степени ($p < 0,05$); ♦ у больных с ожирением 2 степени ($p < 0,05$) по критерию Манна—Уитни.

Таблиця 3. Показатели липидного спектра у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП в зависимости от массы тела

Показатель	Основная группа (ИБС + НАЖБП)				Группа контроля (ИБС без НАЖБП) (n = 15)
	ИБС + НАЖБП (n = 31)	Подгруппа 1 Избыточная масса тела (n = 9)	Подгруппа 2 Ожирение 1 степени (n = 13)	Подгруппа 3 Ожирение 2 степени (n = 9)	
ТГ, ммоль/л	2,5 ± 0,64*	2,35 ± 0,85*	2,53 ± 0,56*	2,8 ± 0,58*	1,8 ± 1,24
ОХС, ммоль/л	5,4 ± 1,08	5,66 ± 1,61	5,35 ± 1,05	5,4 ± 1,01	5,7 ± 0,7
ЛПВП, ммоль/л	1,01 ± 0,21	1,08 ± 0,27	1,01 ± 0,16	0,96 ± 0,22*	1,08 ± 0,15
ЛПНП, ммоль/л	3,6 ± 0,9	3,7 ± 1,1	3,5 ± 0,88	3,5 ± 0,58	4,1 ± 0,53
ЛПОНП, ммоль/л	0,79 ± 0,3	0,83 ± 0,37	0,83 ± 0,28	0,51 ± 0,33	0,66 ± 0,3

Примечание. Различия показателей достоверны по сравнению с таковыми: * в контрольной группе ($p < 0,05$).

ОХС — общий холестерин, ТГ — триглицериды, ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛПОНП — холестерин липопротеидов очень низкой плотности.

основной группе в сравнении с группой контроля ($p < 0,05$), что свидетельствует о наличии как общего, так и абдоминального ожирения. В основной группе зарегистрирован достоверно более высокий уровень АЛТ (на 28%), ГГТ (на 41%), ТГ (на 28%) в сравнении с группой контроля ($p < 0,05$).

При анализе липидного спектра достоверные отличия показателей ОХС, ЛПНП, ЛПОНП в основной и контрольной группах, а также в подгруппах в зависимости от ИМТ не зафиксированы (табл. 3). У пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП и ожирением 2 степени выявлен достоверно более низкий уровень ЛПВП (на

12,5%; $p < 0,05$) в сравнении с группой больных с ИБС без НАЖБП.

У пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП зафиксирован достоверно более высокий уровень лептина (на 50%) в сравнении с группой без НАЖБП ((27,2 ± 17,5) и (13,4 ± 10,7) нг/мл соответственно, $p = 0,003$) (рис. 3). При анализе результатов в зависимости от ИМТ наиболее высокий уровень лептина был зафиксирован у пациентов с ожирением 2 степени ((43,6 ± 20,2), $p < 0,05$), что на 44% выше, чем в подгруппе с ожирением 1 степени ((24,4 ± 14,6), $p < 0,05$) и на 63% выше, чем в подгруппе с избыточной массой тела. Уровень лептина в подгруппе с

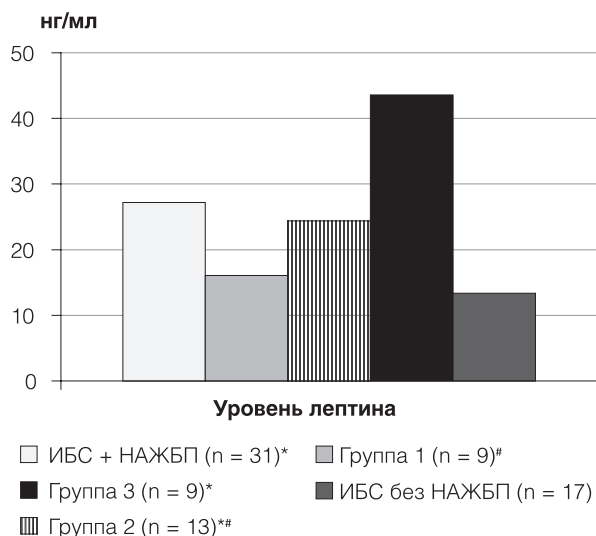


Рис. 2. Середнє значення рівня лептина у пацієнтів с ИБС в сочетании с НАЖБП в зависимости от ИМТ

Примечание. Различия показателей достоверны по сравнению с таковыми: * в контрольной группе ($p < 0,05$); # у больных с ожирением 2 степени ($p < 0,05$) по критерию Манна — Уитни.

избыточной массой тела был выше на 16% и достоверно не отличался от группы контроля ($p > 0,05$). В группе больных ИБС в сочетании с НАЖБП выявлена прямая корреляционная связь уровня лептина с ИМТ ($r = 0,56$; $p < 0,05$), массой тела ($r = 0,63$; $p < 0,05$), окружностью талии ($r = 0,69$; $p < 0,05$), что соответствует литературным данным. При этом у пациентов с ожирением 1 степени выявлена корреляция уровня лептина с уровнем ЛПНП ($r = 0,54$; $p < 0,05$), показателем ЭЗВД ($r = 0,76$; $p < 0,05$) и АСТ ($r = 0,88$; $p < 0,05$).

По литературным данным, ППГ является фактором риска как для НАЖБП, так и ССЗ. Известно, что у пациентов с ожирением ППГ оказывает наиболее неблагоприятное атерогенное влияние. По нашим данным, до проведения стандартной жировой нагрузки у всех пациентов в основной группе зарегистрирован уровень ТГ выше 1,7 ммоль/л, а в группе контроля — у 30% ($p < 0,05$). Средний уровень ТГ в группе с ИБС в сочетании с НАЖБП был достоверно выше (на 28%), чем в группе без НАЖБП ($p < 0,05$) и коррелировал с риском ССЗ ($r = 0,45$; $p < 0,05$), что соответствует литературным данным (табл. 3). Через 6 ч после употребления жирного завтрака у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП зафиксировано увеличение уровня ТГ в сыворотке крови на 48% (с 2,5 до 3,7 ммоль/л; $p < 0,05$). В группе с ИБС без НАЖБП — на 125% (с 1,8 до 4,05 ммоль/л; $p < 0,05$). При анализе результатов по подгруппам в зависимости от ИМТ наибольший при-



Рис. 3. Прирост уровня ТГ у пациентов с ИБС

в сочетании с НАЖБП в зависимости от ИМТ через 6 ч после проведения стандартной жировой нагрузки

Примечание. * Достоверность между показателями по критерию Вилкоксона ($p < 0,05$).

рост уровня ТГ при проведении пробы с ЖН зафиксирован в подгруппе с избыточной массой тела (рис. 3), а наименьший — в подгруппе с ожирением 2 степени.

У пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП и ожирением 1 степени выявлена прямая корреляционная связь показателя ППГ с уровнем ТГ ($r = 0,75$; $p < 0,05$) и риском развития фатальных ССС ($r = 0,74$; $p < 0,05$), что может служить дополнительным источником информации при оценке основных факторов риска у данной группы больных.

Таким образом, расчет сердечно-сосудистого риска по стандартной шкале SCORE для пациентов с ИБС и НАЖБП не дает возможности максимально точно выделить группы пациентов с высоким его уровнем, поскольку не учитывает влияние избыточной массы тела и нарушений липидного обмена. В нашем исследовании при анализе субклинических проявлений атеросклероза в группе пациентов с ИБС и НАЖБП выявление точечных бляшек (в 19% случаев) и нарушение ЭЗВД (в 90%) зарегистрировано достоверно чаще, чем в группе с ИБС и без НАЖБП (в 6% и 53% соответственно) ($p < 0,05$), что требует поиска дополнительных критериев атеросклероза.

На основании полученных результатов в качестве дополнительных ФР для группы пациентов с ИБС и НАЖБП с избыточной массой тела наиболее информативным является определение пробы с ППГ: для пациентов с ИБС и НАЖБП и ожирением 1 степени — изучение ППГ и уров-

ня лептина, для пациентов с ИБС и НАЖБП с ожирением 2 степени — уровня лептина в сыворотке крови.

Выводы

1. У больных ИБС в сочетании с НАЖБП и у сопоставимых по возрасту и полу лиц с ИБС без НАЖБП при оценке фатальных ССС по шкале SCORE достоверных отличий не выявлено.

2. При оценке субклинических проявлений атеросклероза группа пациентов с ИБС и НАЖБП достоверно не отличалась по частоте выявления гемодинамически значимых атеросклеротических бляшек магистральных артерий головы от группы пациентов с ИБС без НАЖБП. Однако в группе пациентов с ИБС и НАЖБП

точечные бляшки выявлены достоверно чаще (в 19% случаев) при достоверно большем нарушении со стороны эндотелиальной дисфункции (на 47% ниже; $p = 0,01$), чем в группе пациентов с ИБС без НАЖБП.

3. В группе пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП наиболее высокий уровень лептина был зафиксирован у пациентов с ожирением 2 степени ($(24,4 \pm 14,6)$ нг/мл) и 3 степени ($(43,6 \pm 20,2)$ нг/мл). При этом наибольший прирост уровня ТГ после проведения пробы с жировой нагрузкой зафиксирован в группе с избыточной массой тела (на 70%) и в группе пациентов с ИБС без НАЖБП (на 125%), что может быть использовано в качестве дополнительных ФР прогрессирования атеросклероза у данных групп больных.

Конфликта интересов нет. Участие авторов: концепция и дизайн исследования, написание и редактирование — А.В. Курята, М.М. Гречаник.

Список литературы

- Берштейн Л.Л., Катамадзе Н.О., Лазнам С.С., Гришкин Ю.Н. Индивидуальное прогнозирование риска ишемической болезни сердца при первичной профилактике // Кардиология. — 2012. — № 10. — С. 65—74.
- Журавлева Л.В., Кривоносова Е.М. Влияние сочетанной терапии альфа-липоевой кислотой и бенфотиамином на течение неалкогольной жировой болезни печени // Практикующий лікар. — 2014. — № 4. — С. 42—48.
- Колесникова Е.В. Современный пациент с заболеванием печени и патологией сердечно-сосудистой системы: какой выбор сделать? // Сучасна гастроентерологія. — 2014. — № 2 (76). — С. 85—93.
- Комшилова К.А., Трошина Е.А., Ершова Е.В. и др. Адипонектин и показатели метаболизма глюкозы и липидов на разных клинико-морфологических стадиях неалкогольной жировой болезни печени у больных абдоминальным ожирением // Тер. архив. — 2014. — Т. 86, № 10. — С. 27—32.
- Курята А.В., Гречаник М.М. Взаимосвязь липидного спектра крови, уровня системного воспаления и массы тела у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени и их динамика в условиях вторичной профилактики // Медичні перспективи. — 2014. — № 4. — С. 103—111.
- Курята О.В., Сіренко О.Ю. Субклінічні прояви атеросклерозу, функціональний стан ендотелію та жорсткість судин у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ревматоїдним артритом // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. укр. мед. стоматол. акад. — 2014. — № 3 (47). — С. 89—96.
- Лакин Г.Ф. Биометрия: учебное пособие для вузов. — М.: Высшая школа, 1990. — 352 с.
- Мельниченко Г.А., Елисеева А.Ю., Маевская М.В. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени при ожирении и ее взаимосвязь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2012. — Т. 21. — № 2. — С. 45—53.
- Талаева Т.В. Спонтанная и алиментарная гиперхолестеринемия: особенности патогенеза // Журн. АМН Украины. — 1999. — Т. 5. — № 4. — С. 634—653.
- Ташук В.К., Кутайни А.Д., Полянская О.С., Динова О.П. Изменение уровня лептина крови в зависимости от состояния коронарного и функционального резервов у больных стабильной стенокардией и влияние антиишемического лечения с учетом гендерных особенностей // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. — 2013. — № 11 (154). — С. 25—30.
- Ajani U.A., Ford E.S. Has the risk for coronary heart disease changed among US adults // JACC. — 2006. — Vol. 48. — P. 1177—1182.
- Akosh K.O., Shaper A., Cogbill C. et al. Preventing myocardial infarction in the young adult in the first place: How do the National Cholesterol Education Panel III guidelines perform? // J. Am. Coll. Cardiol. — 2003. — Vol. 41. — P. 1475—1479.
- Alberico L., Ian Graham, Guy De Backer et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias // Eur. Heart J. — 2016.
- Bansal S., Buring J.E., Rifai N. Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women // JAMA. — 2007. — Vol. 16. — P. 298—309.
- Bravo E., Napolitano M., Botham K.M. Postprandial Lipid Metabolism: The Missing Link Between Life-Style Habits and the Increasing Incidence of Metabolic Diseases in Western Countries? // The Open Translational Medicine Journal. — 2010. — Vol. 2. — P. 12—13.
- Campeau L. Canadian Cardiovascular Society grading of angina pectoris revisited 30 years later // Canad. J. Cardiol. — 2002. — Vol. 18, N 4. — P. 439—442.
- Celermajer D.S. Endothelial dysfunction: does it matter? It is relevant? // J. Am. Coll. Cardiol. — 2007. — Vol. 30. — P. 325—333.
- Chalasan N., Younossi Z., Lavine J.E. et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the study of liver diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association // Gastroenterol. — 2012. — Vol. 107. — P. 811—826.
- Singhal A., Farooqi I.S., Cole T.J. et al. Influence of leptin on arterial dispensability: a novel link between obesity and cardiovascular disease? // Circulation. — 2002. — Vol. 106. — P. 1919—1924.
- Wallace A.M., McMahon A.D., Packard C.J. et al. Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS) // Circulation. — 2001. — Vol. 104. — P. 3052—3056.

О.В. Курята¹, М.М. Гречаник²¹ ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»² КЗ «Обласна клінічна лікарня імені І.І. Мечникова», Дніпро

Атеросклероз магістральних артерій голови,
рівень лептину та постпрандіальна гіпертригліцеридемія
у хворих з ішемічною хворобою серця у поєднанні з неалкогольною
жировою хворобою печінки залежно від індексу маси тіла

Мета роботи — оцінити частоту субклінічних проявів атеросклерозу, рівень лептину та постпрандіальну гіпертригліцеридемію (ППГ) у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) залежно від індексу маси тіла (ІМТ).

Матеріали та методи. Обстежено 31 чоловіка з ІХС у поєднанні з НАЖХП, контрольну групу склали 17 пацієнтів з ІХС без НАЖХП. Основну групу розділили на три підгрупи залежно від ІМТ (підгрупа 1 — хворі з надмірною масою тіла, 2 — ожирінням 1 ступеня, 3 — ожирінням 2 ступеня). Оцінювали атеросклеротичні зміни судин шії, функцію ендотелію, ППГ, рівень лептину.

Результати та обговорення. У групі пацієнтів з ІХС і НАЖХП точкові бляшки виявлені достовірно частіше (в 19% випадків) при достовірно більшому порушенні з боку функції ендотелію (на 47% нижче; $p = 0,01$), ніж у групі контролю. У пацієнтів з ожирінням 2 ступеня виявлено найбільш високий рівень лептину ($43,6 \pm 20,2$; $p < 0,05$), що на 44% вище, ніж у підгрупі з ожирінням 1 ступеня ($24,4 \pm 14,6$; $p < 0,05$), і на 63% вище, ніж у підгрупі з надмірною масою тіла. Найбільший приріст рівня тригліцеридів після проведення проби з жировим навантаженням зафіксований у підгрупі 1 (на 70%) і в групі контролю (на 125%).

Висновки. У пацієнтів з ІХС в поєднанні з НАЖХП визначення рівня лептину та ППГ може бути використано як додатковий фактор ризику прогресування атеросклерозу.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, неалкогольна жирова хвороба печінки, субклінічний атеросклероз, рівень лептину, постпрандіальна гіпертригліцеридемія.

O.V. Kuryata¹, M.M. Grechanyk²¹ SE «Dnepropetrovsk Medical Academy of Ministry of Health of Ukraine»² Dnepropetrovsk Mechnicov Hospital

Atherosclerosis of cerebral arteries, leptin levels
and postprandial hypertriglyceridemia in patients with coronary heart disease
combined with non-alcoholic fatty liver disease, depending on the body mass index

Objective — to estimate the frequency of subclinical manifestations of atherosclerosis, leptin levels and postprandial hypertriglyceridemia (PPG) in patients with coronary heart disease (CHD) in combination with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), depending on the body mass index.

Materials and methods. The study involved 31 men with CHD combined with NAFLD, the control group consisted of 17 patients with CHD without NAFLD. The study group was divided into 3 subgroups according to BMI (subgroup 1 involved patients who are overweight, the 2 — obesity 1 degree, the 3 — obesity grade 2). The atherosclerotic changes of the neck vessels, endothelial function, PPG, leptin levels were evaluated.

Results and discussion. In the group of CHD patients with NAFLD, the point plaques were found significantly more often (in 19% cases) with the significantly more violated endothelial function (lower by 47%, $p = 0.01$), than in the control group. In patients with grade 2 obesity identified the highest leptin levels (43.6 ± 20.2 , $p < 0.05$), which is 44% higher than in the subgroup with obesity 1 degree (24.4 ± 14.6 , $p < 0.05$) and 63% greater than in the subgroup with overweight. The highest increase in triglycerides after the fat loading test were revealed in the subgroup 1 (70%) and in the control group (125%).

Conclusions. In patients with coronary heart disease combined with NAFLD, the determination of leptin and PPG levels can be used as an additional risk factor for the atherosclerosis progression.

Key words: coronary heart disease, non-alcoholic fatty liver disease, subclinical atherosclerosis, leptin levels, postprandial hypertriglyceridemia.